

Bup
Lane Medical Library

Aus der Städtischen Krankenanstalt Krefeld
(Direktor der Chirurgischen Abteilung: Prof. Dr. Bungardt)

Blutende Mamma.

Karzinomentwicklung auf dem Boden der
Diffusen Fibromatose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der Universität Köln

vorgelegt von

SUSANNA LENTZ

aus Befort (Luxemburg)

KÖLN 1928

Buchdruckerei Paul Kerschgens Köln

Aus der Städtischen Krankenanstalt Krefeld
(Direktor der Chirurgischen Abteilung: Prof. Dr. Bungardt)

Blutende Mamma.

Karzinomentwicklung auf dem Boden der
Diffusen Fibromatose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der Universität Köln

vorgelegt von

SUSANNA LENTZ

aus Bafort (Luxemburg)

KÖLN 1928

Buchdruckerei Paul Kerschgens Köln

Gedruckt mit
Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Köln

*

REFERENT: Geh. Rat Prof. Dr. TILMANN

*

Tag der mündlichen Prüfung:
15. Juni 1928.

*Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet*



Digitized by the Internet Archive
in 2025

Allgemeines.

Blutungen und pathologische Sekretionen der Brustdrüse gehören zu den ältesten Problemen der Medizin. Als ver-
schlagene Monatsblutung erregten sie vielfach im Volksmunde
den Glauben an Hexerei, an Gottesstrafe und Vorzeichen un-
glücklicher Ereignisse. Auch heute stehen diese Vorgänge im
Brennpunkt lebhaftesten Interesses, einerseits wegen ihrer
Häufigkeit, aber auch vor allem wegen der Wichtigkeit ihres
Zusammenhangs zu ganz bestimmten physiologischen und
pathologischen Prozessen.

Wenn wir auch die Blutung selbst nicht als pathologische
Sekretion auffassen können, so steht sie doch zu dieser in so
unleugbarer Beziehung, insofern als sie kaum plötzlich und
isoliert auftritt, sondern meistens in der Weise, daß eine ur-
sprünglich seröse Sekretion blutig wird und auch umgekehrt
eine serös hämorrhagische in eine rein seröse oder milchige
übergeht; das Auftreten eines blutigen Ausflusses ist immer
das Zeichen eines sekretorischen Reizzustandes des Epithels
(Pribram). Die physiologische menstruelle Brustdrüsen-
hyperämie, eigentlich nur eine Uebertreibung der allgemeinen
menstruellen Organhyperämie, größere Durchlässigkeit der
Gefäße, usw. können im Vordergrund der auslösenden Mo-
mente stehen. Andererseits sind Fälle von vikariierenden
Menstruationsblutungen einwandfrei erwiesen. Inwieweit hier
menstruelle Hyperämie, Blutdrucksteigerung, herabgesetzte
Gerinnbarkeit des Menstruationsblutes, oder auch neurotische
Stigmata des Individuums, Behinderung der uterinen Blutung
durch Mißbildung, (Genital-Hypoplasie) als konditionelle Mo-
mente anzuführen sind, ist verschieden. Begünstigend für den
Austritt des Blutes ist vielleicht eine angeborene Weite der
Milchgänge, die ja auch bei den übrigen Mammablutungen

ziemlich konstant anzutreffen ist, und eine menstruelle, sekretionsbereite, aufgelockerte Epithelschicht.

Die größte Zahl der Mammablutungen auf path. anatomischer Grundlage liefern jene Krankheitsprozesse, die unter dem Namen der diffusen Fibromatose oder der policystischen Brustdrüsendegeneration zusammengefaßt werden. Die übrigen Erkrankungen, die noch zu Blutungen führen, das Cystepithelioma intracaniculare, Hämangiome, katharrhalische Entzündungen der Milchgänge, Arteriosclerose, Tabes dorsalis (Kopp) treten an Häufigkeit zurück.

Es handelt sich bei jener Erkrankung um Proliferationsvorgänge sowohl am Epithel wie am Bindegewebe, die am Epithel über adenomatöse Knotenbildung zu Cysten führen, am Bindegewebe sich in entzündungsartigen Wucherungs- und Infiltrationserscheinungen manifestieren. Dieses Nebeneinander epithelialer Wucherungen und bindegewebiger Entzündungserscheinungen hat für die Einteilung der Erkrankung große Schwierigkeiten gemacht, und der wissenschaftliche Streit dreht sich seit langer Zeit um die Frage, ob die Erkrankung zu den Geschwülsten oder den Entzündungen zu rechnen sei. Ist hier die chronische interstitielle Entzündung das Primäre, das einen Proliferationsreiz auf das Epithel ausübt, oder ist dem Epithel die führende Rolle zuzusprechen mit reaktiven Entzündungserscheinungen von seiten des Bindegewebes?

Historisches.

Der erste, der sich eingehender mit diesen Brustdrüsenkrankungen beschäftigte, war Astley Cooper. Er beschrieb Brustdrüsen, die mit zahlreichen Cysten durchsetzt waren. Vor ihm rechnete man alle cystischen Mammaerkrankungen zu den bösartigen Geschwülsten. Ähnliche Beobachtungen machte nach ihm Velpeau, der zugleich die Gutartigkeit dieser Geschwülste betonte; „Ces tumeurs ne sont susceptibles d'aucune dégénérescence maligne“.

1846 beschrieb Brodier eine Krankheit mit multiplen Cysten, die beide Brüste manchmal befällt. Während sie damals im allgemeinen als gutartiger Tumor angesehen wurde, erwähnt Paget als erster die Koexistenz mit Karzinom. In zusammenfassender Weise aber beschreibt erst Reclus 1860 die „maladie cystique des mamelles“, mit den beiden Kardinalsymptomen, der Durchsetzung der ganzen Drüse mit einer größeren Anzahl Cysten, und der Entwicklung der Cysten in beiden Brüsten gleichzeitig oder nacheinander. Brissaud bringt eine ausgezeichnete Beschreibung der Reclus'schen Präparate, und betrachtet die Erkrankung als Neoplasma im engeren Sinne, der er den Namen eines „épithéliome intracineux cystique“ gibt. Er hebt schon damals als ganz wesentlich hervor, daß man zwischen den Cysten normales Mammasgewebe findet, und zwar als ruhendes und noch nicht sezernierendes, als sezernierendes und nicht mehr sezernierendes, (seniles) und wies auf das Eigenartige der Koexistenz dieser drei Arten in derselben Brustdrüse hin. „L'anomalie consiste uniquement dans la réunion ou la coexistence sur une et même mamelle des caractères qu'on n'observe point ensemble dans l'un ou l'autre des états physiologiques de cette glande.“ Sicre widmet der maladie cystique sehr eingehende Aufmerksamkeit. Seine Fälle betreffen teils einfache cystische Tumoren, die mit der Reclus'schen Krankheit klinische Ähnlichkeit aufweisen, teils typische maladies cystiques, jedoch mit Uebergang in Karzinom. In den letzten Fällen sieht er lediglich epitheliale Tumoren mit maligner Entartung. In der Folgezeit war nun der Streit dominierend, ob man den offenkundig entzündlichen Vorgängen im Bindegewebe, oder den epithelialen Wucherungen die führende Rolle zusprechen sollte.

König war in Deutschland mit Beschreibung seiner mastitis chronica cystica der Hauptvertreter der entzündlichen Theorie. Er nannte die ganze Affektion früher interstitielle Mastitis, korrigiert aber später diesen Namen in mastitis chronica cystica, indem er zugibt, daß eine Priorität der interstitiellen Ver-

änderungen nicht nachzuweisen ist, daß vielmehr der entzündliche Reiz ebensowohl Epithel und Bindegewebe gleichzeitig zur Proliferation veranlassen könne. Ihm gegenüber vertritt Schimmelbusch die Ansicht, daß die epithelialen Vorgänge das Wesentliche seien. Es kommt nach ihm zu einer Vermehrung der Drüsenläppchen mit Epithelwucherung, durch Zerfall des Epithels zu Cystenbildung. Das Bindegewebe ist nur als Stroma beteiligt, vor allem ohne wesentliche entzündlichen Erscheinungen. Für die Bezeichnung der Erkrankung wählt er den Namen eines „Cystadenoma mammae“.

Da nach allgemeinen pathologischen Gesetzen sowohl entzündliche Prozesse Epithelwucherungen zur Folge haben, als umgekehrt Epithelwucherungen reaktive Entzündungserscheinungen hervorrufen können, so gruppieren sich um diese beiden gegensätzlichen Anschauungen zahlreiche Vertreter. Häckel, Lichtenhahn, Tillaux, Maly, Suremont usw. vertreten die entzündliche Grundlage, nachdem besonders letztere durch Injektionen von Kulturen von *Staphylococcus albus* in die Milchgänge einer stillenden Hündin, einen der Reclus'schen Krankheit ähnlichen Prozeß hervorgerufen zu haben glaubten. Durch seine Inunktionstheorie, wonach durch die Brustwarze eingeriebene Keime Ursache der Erkrankung seien, vertrat Roloff einen ähnlichen Standpunkt. Ebenso neigt Sasse, nachdem er unter den verschiedenartigen Cystenkrankungen ein System aufzustellen versucht hatte, mehr zu entzündlichen Auffassung. Auch Pierre Delbet diagnostiziert jedesmal, bei Nichtvorhandensein eines Tumors, unbegrenzter Multiplizität der Cysten, doppelseitiger Erkrankung, und blutiger Sekretion eine entzündliche Erkrankung.

Vertreter der geschwulstartigen Neubildungen sind unter anderen Reibel und v. Saar. Letzterer machte aber schon auf Beziehungen zur senilen Involution aufmerksam. Tietze weist als nächster auf Veränderungen der Mamma bei seniler Involution hin, die der Cystenmamma ähnlich sind, und sich zugleich bei vielen Fällen von Karzinom finden, eine wichtige Hindeutung auf nahe verwandte Prozesse zwischen seniler

Involution, Cystenbildung und Karzinom. Bloodgood faßt die Cystenerkrankung in der Menopause als senile parenchymatöse Hypertrophie auf, während Ribbert darin eine Fibroepitheliale Neubildung erblickt.

Von einem ganz anderen Standpunkt betrachtet Krompecher die vorliegende Veränderung. Er bezeichnet nämlich die Cystenmamma als eine fehlerhafte Bildung der Brustdrüse, derart, daß sie auf einer phylogenetisch ganz frühen, dem Schweißdrüsenstadium nahestehenden Stufe zurückgeblieben ist. Nach ihm ist sie als atavistischer Rückschlag zu betrachten. In der Entwicklung des Krankheitsprozesses unterscheidet er zwei Stadien: Das als Fibrosis microcystica mammae bezeichnete Anfangsstadium, wo eine nicht entzündliche Fibrosis vorherrscht, und bloß vereinzelte Cysten von Linsen bis Hanfkorngröße zu sehen sind, und zweitens das als Policystoma mammae bezeichnete klassische Krankheitsbild, wo das Erscheinen von zahlreichen kleinen und großen Cysten (Hydrocysten) das Bild beherrscht. Askanazy bestätigt den Befund der eigenartigen apokrinen Schweißdrüsen, glaubt aber an eine spätere Metaplasie. Herzenberg fand nach einer Reihe von Untersuchungen bei einem ausgetragenen neugeborenen Knaben, der an Asphyxie infolge von Zwergfellhernie gestorben war, daß von Krompecher beschriebene Krankheitsbild. Beide Brustdrüsen voll erbsengroßer Cysten, und neben der Wucherung von normalem Brustdrüsengewebe auch Wuchern von Schweißdrüsenepithelien. Er verlegt daher die Entstehung der Cystenmamma in die Zeit der ersten Entwicklung, und glaubt an die Möglichkeit eines Uebergangs vom latenten Stadium in das der Cystenmamma zur Zeit der Menses oder Gravidität. Pribram sieht in dem partiellen ungleichmäßigen Altern der Drüse die Erklärung für die Entstehung der Erkrankung. Nicht alle Zellen halten bei der Brustdrüseninvolution gleichen Schritt; daher kommt es, daß die Gleichartigkeit des alternden Organs, was Alter und Vitalität der zusammengehörenden Zellen anlangt, gestört ist. Neben senilen auf keine Reize mehr reagierenden Zellen finden sich junge und proliferations-

fähige funktionelle vollwertige Zellen. Letztere sprechen auf die von den ovariellen Hormonen ausgehenden Wachstumsimpulse noch an, und so kommt es zu einer partiellen Zellwucherung, deren Grad von den ovariellen assimilatorischen bzw. dissimilatorischen einerseits, von der Reaktionsfähigkeit der Zellen andererseits abhängig ist. Dazwischen liegen die senilen nicht mehr reagierenden Zellgruppen. Der Rückbildung einzelner Teile steht also hier die Kontrastjugend anderer gegenüber, die dann zu Wucherung und schließlich zum Zellrückschlag führt. Denselben Gedankengängen folgt auch Konjetzny.

Von einer primären Hypertrophie des Bindegewebes dagegen leitet Bertels alle übrigen Veränderungen ab. Er hält die Cysten für Retentionsprodukte sekundär durch Dehnung der Ausführungsgänge und Abschnürung der Acini entstanden. Die Infiltrate und Epithelwucherungen sind wiederum Reizzustände infolge der Sekretstauung. Auch Todyo vertritt diese Auffassung, indem er die diffuse Bindegewebswucherung in den Vordergrund stellt und die übrigen Veränderungen als Folge ansieht. Demgegenüber faßt Lexer den Prozeß als degenerativen auf, und auch Theile spricht von einer fibroepithelialen Degeneration, deren erste Anfänge nicht selten bis in die Pubertät reichen. Berti sieht in der Erkrankung eine aktive Proliferation des Drüsenepithels, die Wandung der Cysten bildend, im Ganzen eine Hyperplasie, deren Grund unbekannt ist. Das Hauptgewicht legt Lukowsky bei der Erkrankung auf die Bindegewebsveränderung und erblickt darin weder eine echte Geschwulst noch eine eigentliche Endzündung. Es liegt vielmehr ein chronischer Reizzustand vor, der einhergeht mit lebhafter Bindegewebswucherung, Rückbildungsprozessen und Epithelproliferation. Die primäre Veränderung ist die Bindegewebshyperplasie; die Cystenbildung ist eine sekundäre Erscheinung, beruhend auf Abschnürung der Acini durch wucherndes Bindegewebe und Stauung eines pathologischen Sekretes in ihnen. Die Epithelproliferation tritt verhältnismäßig spät auf, ist daher als sekundär anzu-

sehen, vielleicht bedingt durch den Reiz des gestauten Sekretes. Für diese Erklärung spricht auch die Bezeichnung der „Diffusen Fibromatose der Mamma“ wie sie Dietrich und Frangenheim vorziehen. Wodurch jener Reizzustand hervorgerufen wird, entzieht sich einer bestimmten Antwort. Sicher ist die Mamma von zyklischen Einflüssen der Ovulation abhängig, und auch krankhafte Störungen die mit Amenorrhoe verbunden sind, wirken auf sie ein. Einflüsse exogener und endogener Herkunft müssen für die Auslösung dieses Reizzustandes gesucht werden.

Pathologische Anatomie.

Das path. anatomische Krankheitsbild ist besonders eingehend von Dietrich studiert worden. In erster Linie ist es durch eine sehnartige schwielige Verdichtung des ganzen Drüsenkörpers ausgezeichnet, der meistens nicht vergrößert, eher verkleinert ist, in seltenen Fällen als harte erheblich vergrößerte und verdichtete Scheibe in Erscheinung tritt. Härtere und weichere Teile wechseln im Befunde, ja es ist die Verhärtung manchmal nur auf einen einzigen Knoten beschränkt und imponiert hier als Tumor, vor allem als Karzinom. Diese sehnartige Verdichtung kann bis an die Mamilla und nahe an die Haut herangehen, eine Verschmelzung mit dieser gehört jedoch zu den Seltenheiten. Auf der weißlichgrauen Schnittfläche sind es vor allem die mehr oder minder zahlreichen Cysten, die besondere Aufmerksamkeit verdienen. Sie sind es die das von Reclus als „bourres de grains de plomb“ bezeichnete Anfühlen durch die Haut bedingen. Der Inhalt der Cysten wechselt zwischen hellseröser bis schmutziggrauer und schwärzlicher Masse.

Mikroskopisch beherrschen die straffen Bindegewebszüge des Stützstromas das Gesichtsfeld. Auffallend ist aber vor allem das Schwinden des Unterschiedes von Stützstroma und dem lockeren zellreichen Läppchenstroma, so daß selbst

wenig veränderte Läppchen die scharfe Umgrenzung verlieren. Hyaline Züge drängen sich zwischen die Drüsentubuli, und drängen sie auseinander, bis schließlich die Läppchen ganz aufgelöst erscheinen. Die Drüsen sind teilweise klein und zusammengedrückt, lassen aber meistens erweiterte Lichtungen erkennen. Daneben finden sich oft scharf kreisrunde Lichtungen auf Serien als abgeschlossene Bläschen zu erkennen, die mit einem einschichtigen im Anfang kubisch, bei großer Ausdehnung aber abgeplatteten Epithel ausgekleidet sind. Der bereits erwähnte Cysteninhalte muß, da die ruhende Brustdrüse normalerweise kein Sekret liefert, als eine pathologische Sekretion angesprochen werden, die den Ausdruck eines Reizzustandes bedeutet.

Weniger als Zeichen eines entzündlichen Vorgangs, als vielmehr der Ausdruck resorptiver Prozesse sind ferner die Lymphocytenanhäufungen in der Nähe der Cysten zu betrachten. Ein weiterer regelmäßiger Befund in ausgesprochenen Fällen von Fibromatose ist der, daß sich einzelne Drüsen und Cysten durch ein hohes Cyliinderepithel auszeichnen, dessen Zellen viel Plasma enthalten und sich nur blaßrötlich färben. Diese „blassen Epithelien“ spielen in der Literatur eine besondere Rolle: unter andern hat sie Krompecher zum Aufbau seiner Theorie vom „Hydroxystoma mammae“ verwendet. Wir sehen in der Protoplasmazunahme dieser Zellen eine progressive Veränderung, den Beginn einer Proliferation. Hierfür sprechen auch die Erhebungen solchen Epithels, die oft knopfartig und zottenförmig in das Innere des Hohlraums ragen, ihn auch häufig mit bandartigen Brücken überspannen. Hiermit nähern wir uns auch schon den später zu besprechenden atypischen Veränderungen, wie sie uns auch weiter in Form der vergrößerten und cystisch umgewandelten Drüsenläppchen mit Wucherung des Epithels in Augenschein treten. Eines fehlt jedenfalls der Fibromatose, und das unterscheidet sie auch von einer echten Geschwulst, nämlich die Geschlossenheit gegen die Umgebung und das selbständige, aus sich heraus erfolgende Wachstum. Beziehungen

zwischen Fibromatose und echten Geschwulstbildungen bestehen aber immerhin und sie sind auch frühzeitig beobachtet worden. Nicht selten ist es das Fibroadenoma intracaniculare, dessen klinische Anfänge oft nur mikroskopisch festzustellen sind, hier aber bereits das Kennzeichen einer echten Neubildung, durch die scharfe Abgrenzung von der Umgebung und die Selbständigkeit des Baues andeutend: es finden sich davon alle Stufen von den kleinsten Bildungen bis zu großen deutlich abgegrenzten Knoten.

Unter weiteren selbständigen Geschwulstformen seien hier nur kurz das Fibroadenoma tubulare und das papilaere Cystadenoma angedeutet. Letzteres läßt sich von den cystisch umgewandelten Drüsengängen mit papilären Sprossungen ableiten und findet sich nach Pribram dicht unter der Mamilla. Von ganz besonderer praktischer Bedeutung ist aber die Frage der Krebsentwicklung auf dem Boden der diffusen Fibromatose, auf die ich später ausführlich eingehen werde.

Klinisches Bild.

Als Kardinalsymptome stellte Reclus bei der Erkrankung die unbeschränkte Multiplizität der Cysten und das Befallen sein beider Brüste gleichzeitig oder hintereinander. „J'ai toujours trouvé les lésions bilatérales, et je crois qu'il n'est jamais autrement. Je m'imagine que lorsqu'on a déclaré l'autre sein indemne, c'est que l'examen n'a pas été suffisant.“ Auch König erblickte hierin ein Hauptsymptom. Wenn auch in klinischer Hinsicht das Bild der Fibromatose der Mamma noch recht lückenhaft ist, so werden doch immer als Initialsymptome außer der Sekretion auch Stechen in der Brust manchmal von lancinierendem Charakter, Anschwellen derselben und Verschlimmerung zur Zeit der Menses angegeben. Ursache hierfür scheint wohl der Sekretdruck in den Cysten zu sein, die sich zur Zeit der Menses besonders stark füllen. Für die Untersuchung geben König und Richet den Rat, zunächst

zwischen den Fingern palpierend zu untersuchen, wobei man häufig den Eindruck einer Geschwulst hat, die bei Palpation der Brust mit der Hand gegen den Thorax scheinbar verschwindet. Die Größe der Cysten, variiert zwischen Hirsekorn und Mandarinengröße. Die Haut der Brust ist unverändert, die Mamilla nicht eingezogen. Die Axillardrüsen sind in der Regel nicht vergrößert, doch sind sie manchmal als hyperplastisch beschrieben worden.

Aetiologisch sind keine sicheren Anhaltspunkte bekannt. Bestimmenden Einfluß haben mit Sicherheit weder Heredität, noch zahlreiche Graviditäten, Stillen und Nichtstillen, überstandene Mastitiden. v. Saar ist der Ansicht, daß mehrfache Geburten und häufiges Stillen eine gewisse Prädisposition schaffen. Andere Autoren wie Hugues, Péraise, Reibel beschuldigen eine chronische Mastitis. Sasse und v. Saar bringen sie in Beziehung zu einem Trauma. Die Entwicklung der Cystenmamma ist eine langsame, der Allgemeinzustand ist wenig beeinträchtigt.

Zum Bilde der Cystenmamma gehört unter anderem auch die Sekretion der Epithelzellen, wenn auch manchmal eine ungenügende Kommunikation der Cysten mit den großen Ausführungsgängen dieselbe verhindert. Menge und Art des Sekretes sind verschieden. Es sind Sekretionen von serös milchigem in allen Uebergängen bis zu schwarzbraunem, grünlichbraunem und blutigem Charakter beschrieben worden.

Eine Frage drängt sich uns hier nun gewissermaßen auf. Gehört die Blutung zum eigentlichen Bilde der Cystenmamma?

Die Ansichten hierüber sind verschieden, Billroth deutet diesen Vorgang folgendermaßen: Die Gefäße thrombosieren nach und nach in den ursprünglichen Zwischenwandungen bei der Rarefizierung des Gewebes, und es gelangt Blutrot aus den Thromben in die Cystenflüssigkeit. Möglich ist es jedoch auch, daß es durch Haemorrhagien aus der sehr reichlich vaskularisierten Hauptwandung der Cyste in den Cysteninhalt kommt. In das Bindegewebe kann es dadurch zu

Blutungen kommen, daß eine starke Gefäßneubildung entsteht, die mit der Bindegewebs- und Epithelproliferation gleichen Schritt hält. Letztere löst auf die Umgebung einen starken Entzündungsreiz aus, der umso größer ist, je intensiver die Wucherung stattfindet. Die Gefäßneubildung ist oft ganz ähnlich der bei der Entwicklung entzündlicher Granulationen, und so ist auch die Entstehungsmöglichkeit einer Blutung auf diesem Wege leicht verständlich, die sicher noch durch den Druck des wuchernden Epithels und der sekretgefüllten Cysten begünstigt wird (Pribram).

Hinzu kommt noch die menstruelle Hyperämie, die schon physiologischerweise zu Blutungen in das Parenchym der Drüse führen kann. Auch Thrombose eines centralen Gefäßes und Stauung können zu Auswanderung von Erythrocyten Veranlassung geben. Die Blutung in die Cysten findet in vielen Fällen in der Entstehung der Cysten selbst ihre Erklärung (Pribram). Diese vergrößern sich durch Einreißen der vascularisierten Septen, die zwei benachbarte Cysten voneinander trennen. Daß also eine Tendenz zu Blutungen besteht ist außer Zweifel.

Die Mehrzahl der Mammablutungen ist aber auf das Vorhandensein eines Cystepithelioma intracaniculare (haemorrhagicum) zurückzuführen, auf das ich kurz eingehen möchte, wegen des gleichen selten fehlenden Symptoms der blutenden Mamma, aber auch wegen der von vielen Autoren bestehenden Auffassung über das Wesen dieser Erkrankung. Tietze betont die vielfach vorhandene Unmöglichkeit ihrer scharfen Abgrenzung von der Cystenerkrankung, die häufige Kombination beider und die unscharfe Grenze gegenüber dem Karzinom. Die englischen Autoren reden kurz von der Erkrankung unter dem Namen eines duct cancer, villos cancer (Bowlby, Butlin). In den Vordergrund des Krankheitsbildes tritt hier das Tumorartige des Cystepithelioms; seinen Ausgang von den großen Milchgängen nehmend, ist es fast immer in der Nähe der Mamilla lokalisiert. Ein Hauptsymptom aber ist die fast nie fehlende, dem Auftreten

der Geschwulst um Jahre vorausgehende Blutung. Nach v. Saar ist dieses Symptom an das Vorhandensein größerer, nahe der Mamilla gelegener Cystenräume geknüpft. Meistens sind es außer dem Vorhandensein von Knoten stechende ausstrahlende Schmerzen, Anschwellen der Brüste und der Achseldrüsen zur Zeit der Menses, die die Kranken auf ihr Leiden aufmerksam machen. Bei der Untersuchung läßt sich durch die verschiebbliche Haut hindurch die ganz eigenartige diffuse Erkrankung des Drüsenkörpers feststellen. Zuweilen fühlt man einen taubenei bis kindskopfgroßen Knoten, der sich derb anfühlt, manchmal Fluktuation zeigt, eine höckerige, selten glatte Oberfläche hat und nie mit der Umgebung verwachsen ist. In der Regel finden wir aber den ganzen Drüsenkörper durchsetzt mit kleineren und größeren dicht aneinander liegenden harten Geschwülsten. Die Furcht vor dem Karzinom treibt die Frauen meistens zum Arzt. Und wenn auch im allgemeinen die Krankheit als gutartig angesehen wird, so besteht doch in manchen Fällen die Neigung zu maligner karzinomatöser Entartung. Die Angaben über die Häufigkeit der Aenderung des Geschwulstcharakters schwanken zwischen 10 und 50%. Klinisch wird die Karzinombildung an dem schnelleren Wachstum der Cysten und der Steigerung der Beschwerden erkannt. Auch papilliforme Metastasen in den Achseldrüsen und Lokalrecidive sind beobachtet worden.

Kaiser teilt uns hierüber neuerdings einen sehr interessanten Fall mit. Es handelte sich dabei um ein 37 jähriges sehr gesund aussehendes Fräulein. Seit dreieinhalb Jahren bemerkte sie Blutabgang aus der Brustdrüse, und einen, nahe der Mamilla gelegenen Knoten. Die Untersuchung ergab ein blutendes etwa apfelgroßes Cystepithelioma intracaniculare im unteren äußeren Quadranten der linken Brust, und hiervon ausgehend ein etwa faustgroßer, knorpelharter, höckriger Karzinontumor, der die ganze Nachbarschaft befallen hatte. Achseldrüsen waren frei. Auch der histologische Befund bestätigte einwandfrei die Diagnose eines von einem intracaniculären Cystadenom ausgehenden Karzinom. Ebenso ist die

Weiterentwicklung dieses Falles interessant und zugleich bestimmend für die frühzeitige Therapie ähnlicher Erkrankungen. Die Patientin war nach der Operation vollkommen arbeitsfähig, bis sich ein Vierteljahr später Schmerzen in der Mitte der Brustwirbelsäule einstellten von gürtelförmig ausstrahlendem, neuralgischem, teilweise ischiasähnlichem Charakter. Röntgenologisch stellten sich Wirbelmetastasen im sechsten Brustwirbelkörper dar, und bald darauf entwickelte sich auch das typische Bild der Querschnittsmyelitis. Der Exitus erfolgte ein Jahr nach der Operation. Oertlich hatte sich kein Recidiv eingestellt.

Auch Tapie beobachtete einen ähnlichen Fall bei einer 37 jährigen Patientin, die seit einiger Zeit über Blutabsonderung aus der Mamilla klagte. Schmerzen waren nicht vorhanden, auch ließ sich außer einem kleinen Lymphknoten in der Achselfalte kein sicherer Tumorbefund erheben. Die Untersuchung der amputierten Mamma ergab ein intracanaliculäres Cystepitheliom mit deutlich ausgebildetem Karzinom.

Dogliotti berichtet neuerdings über zwei Fälle von blutiger Absonderung und Knotenbildung in der Brust einer 35 jährigen und einer 72 jährigen Frau. Die histologische Untersuchung zeigte alle Uebergänge vom gutartigen Papillom zum Cystadenom und schließlich zum richtigen Karzinom.

Nur sehr wenige Fälle von einwandfreiem Cystepitheliom sind bekannt, die die blutige Sekretion vermissen lassen. „Les écoulements sanguins par le mamelon sont un des signes classiques des néoplasmes dendritiques des canaux galactophores (Baumgartner)“ und Upcott äußert darüber: „The symptom of a discharge of bloody serum from the nipple is fairly constant and so characteristic, that an error in diagnosis is seldom made“. Die Blutung kann spontan und konstant sein; sie kann auch nur auf Druck erfolgen, intermittierend sein, oder deutliche Abhängigkeit von den Menses zeigen (Pribram). Ein von Reverdin beschriebener Fall zeigt, daß die Blutung ausnahmsweise so stark sein kann, daß ärztliche Hilfe erforderlich war.

Von ganz besonderem Interesse und großer Wichtigkeit für die frühzeitige Therapie ist es nun, auf Beziehungen aufmerksam zu machen zwischen diffuser Fibromatose und ausgesprochener maligner Epithelwucherung. Die Angaben über die Häufigkeit eines Uebergangs in Karzinom sind sehr verschieden. Schimmelbusch gibt 7% an, Greenaugh, Semon, Theile 15%, Morris Wolff 45%, und Bloodgood sogar 50%. Wolf konnte unter 11 Fällen 5 mit Karzinom kombiniert finden. Die meisten Autoren sind sich jedenfalls einig in der Betonung der großen Häufigkeit der Kombination oder des Uebergangs in Karzinom. Die großen Unterschiede in der Zahlenangabe müssen wohl herrühren von der Verschiedenartigkeit der Auffassungen über die Zugehörigkeit der zugrunde liegenden Veränderungen zur diffusen Fibromatose, aber auch von dem wechselnden Standpunkt gegenüber der Diagnose eines beginnenden Karzinoms. Mehrschichtigkeit des Epithels, selbst die papillären Erhebungen, die Bänder- und Brückenbildungen in den Cysten mit den bereits erwähnten „blassen Epithelien“ sind nur als Abweichungen vom regelmäßigen Typus anzusehen, nicht aber als beginnende Karzinomentwicklung (Dietrich). Nur das Eindringen des Epithels in die Nachbarschaft, der Beginn des infiltrierenden Tiefenwachstums läßt eine sichere Entscheidung zu. Ribbert sieht in dem Vorhandensein von Epithel an anormaler Stelle das für Karzinom sprechende typische Symptom. Sicher finden sich häufig Bilder, die den Verdacht eines beginnenden Karzinoms erwecken können, aber nach dem histologischen Befund allein zweifelhaft bleiben müssen, in anderen Fällen läßt sich der Beginn mit Bestimmtheit erkennen. Jedenfalls ist es nicht berechtigt, die blassen Epithelcysten allein für präkankröse Veränderungen anzusehen. Sebening demonstriert einen derartigen Fall als „präkarzinomatös“ an Hand von Mikrophotogrammen, das Typische in dem „Einwuchern der homogenen Bindegewebsstränge in ein kompaktes Drüsengewebe“, und in den mit blassen Epithelien ausgekleideten großen Cysten“ erblickend.

Klose beschreibt den Uebergang folgendermaßen: das Epithel nimmt atypische Wucherung an, wird unregelmäßig inbezug auf Kerngröße, zeigt keine Randstellung, sondern solide Komplexe in den erweiterten Kanälchen, Ueberschichtungen, sog. präkrankröse Veränderungen, oder auch die Wucherungen sitzen in den Ausführungsgängen.

Eine Anzahl beachtenswerter Befunde teilt uns neuerdings Goens mit. Er machte eine große Reihe pathoanatomischer Untersuchungen an Greisenbrüsten, die nicht in Beziehung zur Todesursache standen, und kam dann zum Ergebnis, die Cysten einzuteilen

1. in Erweiterungs-cysten durch einfache Erweiterung der Kanälchen und Ausführungsgänge ohne Spuren von Wucherung, und
2. in Cysten die sich an eine aktive Epithelwucherung anschließen, und zu denen als präkrankrös bezeichneten gehören.

Auf Grund von Untersuchungen an Brüsten von jüngeren Personen, kam er zu der Ansicht, daß etwa in 25% von Frauen bis zum 40sten Lebensjahre im Mammaepithel aktive Vorgänge sich darbieten, denen eine pathologische Bedeutung zukommt, ein Beweis dafür, daß Wucherungen sehr früh einsetzen können, und daß dieser Prozeß sicher zum Karzinom fortschreiten kann.

Doubrow will bei der Entwicklung der Cystenmamma und ihrem Fortschreiten zum Karzinom folgende eigenartige Phasen unterscheiden. Phase der funktionellen Ruhe, Phase des Wachstums, des sezernierenden Epithels, der Ausstoßung der produzierten Stoffe und schließlich die Phase der Involution, des „sezernierenden Drüsenläppchenadenoms“ als präkarzinomatöses Stadium.

Für die Entstehung eines Karzinoms auf dem Boden der diffusen Fibromatose, ergeben sich nun folgende Möglichkeiten (Dietrich):

1. Umwandlung des ganzen Drüsengewebes in ein einheitliches Karzinom. Nunn berichtet über einen derartigen Fall. Es

handelte sich dabei um eine 57 jährige Frau mit einem Scyrrus der rechten Brust. Vier Jahre vorher hatte man ihr die linke Brust wegen Cystenerkrankung amputiert. Es entstand kein Recidiv, doch ist wohl mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auf dem Boden der in gleicherweise policystisch degenerierten rechten Brust der Scyrrus entstanden ist.

2. Unicentrische Entstehung zunächst aus den Ausführungsgängen. Ribbert gebührt das Verdienst die unicentrische Entwicklung des Karzinoms nachgewiesen zu haben; nach ihm entsteht das Karzinom auf Grund einer subepithelialen Entzündung. Diese Veränderung im Bindegewebe bewirkt einen Verlust an Differenzierung im Epithel, und löst dessen Tiefenwachstum aus.

Bei dieser Entstehungsart tritt zunächst eine lebhafte Neubildung der Epithelien in den Drüsengängen auf, die Zellagen werden mehrschichtig, erheben sich zu Papillen und überbrückenden Bändern und füllen stellenweise die ganze Lichtung aus. Der Nachweis des Karzinoms wird durch die Durchbrechung der membrana propria und den Einbruch in die Nachbarschaft erbracht. Während es sich um vorwiegend intracanaliculäre Wucherung handelt, ist aber auch die Möglichkeit der Entstehung eines Karzinoms aus einem Drüsenläppchen heraus vorhanden. Hierbei sind zunächst die Endstücke zellig ausgefüllt, dazwischen liegen in den Bindegewebsspalten kleine Epithelnester von gleicher Art, zumeist mit reichlicher Lymphocytinfiltration in der Umgebung: man spricht hier von einer intratubulären Krebsentwicklung mit feinem spaltförmigen Eindringen in das Nachbargewebe.

Hald berichtet über einen derartigen Fall bei einer 45 jährigen Witwe, die seit einem halben Jahr über blutige Sekretion aus der Mamma zu klagen hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein von den erweiterten Milchgängen ausgehendes Karzinom.

3. Multizentrische Entstehung.

Es ist klar, daß die Entstehungsbedingungen für das Karzinom keineswegs auf eine kleine Gewebspartie beschränkt

bleiben, und so ist auch an der Existenz solcher multicentrisch entstehender Karzinome nicht zu zweifeln. Lukowsky beschreibt zwei gleichartige atypische Epithelwucherungen mit infiltrativem Eindringen in die Umgebung an zwei räumlich ganz getrennten Stellen. Möglich wäre ja auch ein verschiedener Charakter der multiplen Krebse. Jedenfalls ist die multizentrische Entstehung des Karzinoms in diffuser Fibromatose vom allgemeinen pathologischen Standpunkt aus ein sehr wichtiger Befund; und auch von praktischer Bedeutung sind diese Feststellungen, insofern als eine Probeexcision oder die Untersuchung eines kleinen Bezirkes nur als Teilergebnis gewertet werden können. Das Fehlen von Anzeichen einer atypischen Epithelwucherung in einem Stückchen kann nicht davor schützen, daß an anderer Stelle oder zu späterer Zeit eine bösartige Neubildung auftritt (Dietrich).

Differential=Diagnose.

Eine Verwechslung der Fibromatose mit anderen Erkrankungen der Mamma, ausgenommen das Karzinom, ist kaum möglich. Auch hier ist die blutige Sekretion ein bereits lange Zeit bekanntes Symptom. Groß äußert sich hierüber folgendermaßen: „A thin sanguinolent discharge is met within nine percent of all cases, but it is never copious“. Tietze gibt die Sekretion beim Karzinom als meist rein blutig und sehr spärlich an und will diese gegenüber der serösblutigen und mäßig reichlichen bei der Cystenerkrankung differentialdiagnostisch verwenden, eine Ansicht, der die meisten Autoren sich jedoch nicht anschließen. Pribram stellt die Behauptung auf, daß nur solche Brustdrüsenkarzinome zur Blutung führen, die auf dem Boden einer polycystisch degenerierten Mamma wachsen, oder die nach dem Typus der Cystenadenome gebaut sind, und als sezernierende Karzinome oder Cystencarcinome zu bezeichnen sind. Die Blutung aus der mamilla setzt jedenfalls die Verbindung des Karzinoms mit einem Milchgang

voraus. Durch destruierende Prozesse kann ein Erweichungs-herd in einem Mithgang eröffnet werden; aber auch Gefäße können durch den Zerfall verletzt werden, und die Stase, die sich am Rande eines nekrotischen Gebietes einstellt, kann zu Blutaustritt führen. Andere Karzinome haben schon in den jüngsten Stadien der Entwicklung eine ausgesprochene Neigung zum Auftreten von Blutungen. Da hier weder eine Arrosion der Gefäße selbst, noch ein Einwachsen des Karzinoms in dieselben stattzufinden braucht, muß an eine besondere Empfindlichkeit des Gefäßsystems gedacht werden, welche die Blutung begünstigt.

Tapie berichtet über einen Fall von blutendem Karzinom bei einer 55 jährigen Patientin. Drei Jahre vorher hatte sie sich angeblich mit dem Besenstiel an die Brust gestoßen. Daraufhin stellten sich längere Zeit Beschwerden ein, und da der Hausarzt nur eine kleine geschwollene Drüse vorfand, der er keine nähere Aufmerksamkeit zuschrieb, ging die Patientin ihrer Arbeit wieder nach. Acht Monate später stellte sich eine blutige Absonderung aus der Mamilla ein, und die Schmerzen hielten auch hartnäckig an. Die Brust wurde amputiert, und die Untersuchung ergab ein Karzinom mit zentralen Nekrosen und Blutungen. Er empfiehlt daher eine möglichst radikale Operation, selbst wenn außer dem Symptom der blutenden mamma kein weiterer Befund zu erheben ist.

Eine geringere Beachtung verdienen differentialdiagnostisch noch die Fibroadenome der mamma, die isolierte abgekapselte Tumoren bilden, und die als diffuses Fibrom der Mamma bezeichnete Hypertrophie, die meist als doppelseitige, gleichmäßige allgemeine Zunahme des Bindegewebes mit enormer Vergrößerung der Mamma in Erscheinung tritt. Lexer macht darauf aufmerksam, daß eine stärkere Bindegewebswucherung auch bei der sog. chronischen interstitiellen Mastitis stattfindet, die besonders bei Frauen im Klimakterium gefunden wird. Die Brustdrüse ist von derben Knoten und Strängen durchsetzt; im histologischen Bilde ist neben der Bindegewebswucherung eine deutliche kleinzellige Infiltration zu sehen.

Ein Teil der Fälle von chronischer Mastitis der Menopause gehört sicherlich zur Fibromatose (Dietrich).

Die bereits vielfach mit Sicherheit beobachtete Karzinom-entwicklung auf dem Boden der diffusen Fibromatose ist schon ausgiebig erwähnt worden. Welche Beziehungen nun aber bestehen zwischen Blutung und beginnender krebsiger Entartung, entzieht sich einer genauen Antwort, und es herrscht noch keine einheitliche Auffassung über die Bewertung der Blutung für die beginnende oder bereits vorhandene maligne Veränderung. Die Frage wäre nun zu erheben, ob man bei Mammablutung und diagnostizierter cystischer Erkrankung operativ eingreifen soll, und ob hier die radikale Operation mit Entfernung der ganzen Brustdrüse samt Achseldrüsen angezeigt ist, oder aber der partielle Eingriff genügt?

So sehr auch die meisten Autoren in der operativen Behandlung Uebereinstimmung zeigen, so bestehen doch Differenzen in Bezug auf Art und Größe des Eingriffs.

Bevor ich hierauf näher eingehen will, sei es mir gestattet auf einen interessanten Fall hinzuweisen, den ich an der Krefelder Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte. Für die gütige Ueberlassung des Materials bin ich Herrn Professor Bungardt sehr zu Dank verpflichtet.

Es handelte sich hierbei um eine 29 jährige, kräftig und gesund aussehende Patientin, die nie ernstlich krank gewesen war. Zwei normale Geburten hatte sie gut überstanden und beide Kinder gestillt. Von Beruf Weberin, stieß sie sich vier Wochen vorher angeblich bei der Arbeit, als sie durch Ausrutschen hinzufallen drohte, mit dem Webbaum gegen die rechte Brust. Sie verspürte gleich nachher etwas Brennen, das aber bald nachließ; nur die seit diesem Tage bestehende blutige Sekretion aus der Mamilla bestimmte sie, den Arzt aufzusuchen.

Die Untersuchung zeigte keinerlei Veränderungen und Entzündungserscheinungen. Die Mamilla war nicht eingezogen, und auch die Palpation ergab keinerlei Befund. Auf Druck entleerte sich etwas dunkles Blut. In der rechten Achseldrüse

fanden sich bei der Untersuchung zwei haselnußkerngroße, derbe, nicht druckschmerzhaft Drüsen. Die linke Achselhöhle war frei.

Die histologische Untersuchung der Probeexcision wurde am pathologischen Institut in Köln von Herrn Prof. Dr. Dietrich ausgeführt und ergab folgenden Befund: das Stückchen zeigte Mammagewebe mit verdichtetem Stützstroma und cystischen Erweiterungen, auch blasse Epithelcysten. In den Cysten selbst Blut und ältere Resorption von Blutpigment und Lipoid. An einer Stelle fand sich deutliche atypische Epithelwucherung mit ausgeprägtem infiltrierendem Wachstum in die Umgebung. Hiernach lautet die Diagnose mit Recht: beginnende Karzinomentwicklung auf dem Boden von Fibromatose und Cystenbildung.

Auf Grund dieses Ergebnisses wurde die Amputation der Mamma vorgenommen, unter Mitnahme des sternalen Teiles des Pectoralis maior, und des pectoralis minor. Zugleich wurde eine sorgfältige Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen, in deren Fettgewebe verschiedene kleine Drüsen gefunden wurden. Die Heilung der Wunde war eine primäre; auch blieb die Beweglichkeit im Schultergelenk eine sehr gute.

Histologisch ergab die Untersuchung der amputierten Mamma keinen weiteren zu maligner Entartung neigenden Herd. Der cystische Drüsenkörper der Mamma war auffallend klein, auch die Drüsenläppchen fanden sich zum größten Teil atrophisch. Ueberall dichtes Stützstroma ohne scharfe Abgrenzung vom Läppchenstroma. Reichliche Lymphocyten in den Läppchen. Die Achseldrüsen waren ohne verdächtigen Befund.

In dieser atrophischen Mamma mit diffuser Fibromatose, fanden sich also in einem Teil nahe der Mamilla Cystenbildung mit beginnender maligner Neubildung, die durch die Probeexcision ganz entfernt wurde.

Das Auffallende hierbei ist außer dem jugendlichen Alter der Patientin auch der Mangel jeglichen pathologischen Befundes. Eigentlich war es nur die blutige Sekretion, die auf einen krankhaften Prozeß hinweisen konnte. Ist es übrigens

nicht auch einem glücklichen Zufall anzurechnen, daß mit der kaum erbsengroßen Probeexcision grade jener Teil der krankhaft veränderten Drüse mitentfernt wurde, der für die Therapie bestimmenden Einfluß gewann?

Welche Rolle nun dem angegebenen Trauma zuzusprechen ist, ist nicht einwandfrei sicher zu stellen. Ein einmaliges Trauma wird häufig von den Frauen als Ursache des Leidens angegeben, und König will Fälle operiert haben, bei denen der Krebs unmittelbar in direkter zeitlicher Folge an der Stelle auftrat, an der ein Stoß, eine Verletzung stattgefunden hatte. Sicher besteht in den meisten Fällen ein recht lockerer Zusammenhang zwischen dem angeschuldigten Trauma und dem vorhandenen Karzinom; bisweilen ist er jedoch nicht vollkommen zu leugnen. Auffallend ist es jedenfalls, daß die niederen Bevölkerungsschichten, die häufiger mechanischen Insulten ausgesetzt sind als die besser situierten, keinen höheren Prozentsatz an Brustdrüsenkrebserkrankungen aufweisen. Dagegen darf es als sicher angesehen werden, daß Traumen, ebenso wie es chronische Entzündungen tun, infolge der ausgelösten regenerativen Tätigkeit der Gewebe einen bedeutenden Einfluß auf das Wachstum vorhandener Geschwülste ausüben, ein Punkt, der für die Unfallversicherung insofern wichtig ist, als gesetzlich dem Erkrankten die Entschädigung auch zugesprochen wird, wenn nur ein mittelbarer Zusammenhang zwischen Unfall und Leiden nachzuweisen oder anzunehmen ist.

In den verschiedenen Statistiken schwankt der Prozentsatz der auf ein Trauma zurückgeführten Fälle zwischen 2,5 und 44,7%. Immerhin sind die statistischen Zusammenstellungen über den Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildungen nicht als beweisend anzusehen; denn zu tief wurzelt im menschlichen Verstande die Neigung, ein örtlich auftretendes Uebel mit einer lokalen Ursache in Verbindung zu bringen (Cohnheim).

Beobachtungen von Reclus, Sicre, Sasse, Thietze, Theile, Suremont bestätigen den häufigen Befund von

Karzinom auf dem Boden von diffuser Fibromatose. Auch Kaiser berichtet neuerdings über einen ähnlichen Fall bei einem 39jährigen Fräulein. Vor 13 Jahren war ihr ein Segment aus der Brust entfernt worden, wegen Blutabsonderung und kleinem fühlbarem Knoten in der erkrankten Mamma. Seither stellte sich keine Blutung mehr ein. Was sie jetzt zur Klinik führte, war eine flache, derbe Tumorbildung im oberen innern Quadranten, die sich gut abgrenzen ließ. Die histologische Untersuchung der amputierten Mamma ergab ein in fibrös entartetem Mammagewebe entstandenes Karzinom. Die Drüsen entbehrten jeden pathologischen Befundes.

Kaiser zieht hieraus den Schluß, daß die blutende Mamma ein warnendes Signal sei, daß die Erkrankung später in ein malignes Stadium übertrete. Auch er gebraucht den Ausdruck „präkanzeros“, und operiert jede blutende Mamma mit der Diagnose der Erkrankung im Sinne genannten Prozesses. Allerdings stützt er sich auch sehr auf die klinische Beobachtung der einzelnen Fälle, und betont, daß eine Individualisierung in Bezug auf die Art der Operation nötig sei. Er schließt mit den Worten; „Bei blutender Mamma in jedem Fall operieren; bei klinischer Gutartigkeit des Prozesses im allgemeinen konservativ, bei Bösartigkeit und Verdacht darauf radikal“.

Auch Klose berichtet über einen Fall von blutender Mamma auf dem Boden der cystischen Entartung mit atypischen Epithelwucherungen, die vom Path-Anatom noch nicht als ausgesprochen karzinomatös bezeichnet wurden. Zwei Jahre nach der subkutanen Ausschälung der erkrankten Partie trat in den nicht mitentfernten Drüsenteilen ein Recidiv auf. Er berichtet über drei weitere Fälle von Karzinomübergang, wo außer der Blutung kein klinisches Zeichen auf die Schwere des Prozesses hinwies. Path-anatomisch zeigte sich in sämtlichen Fällen atypische Epithelwucherungen mit gefäßtragendem Gerüst, infiltrierend in die Umgebung vordringend. Klose lehnt daher auf Grund dieser von ihm recht häufig gemachten Feststellungen bei jeder Brustdrüsenkrankung, die mit

Blutung einhergeht, eine Teiloperation als unsichere Maßnahme ab. Er betrachtet die ganze Drüse als erkrankt, auch vor der Karzinomentwicklung, die sich aus dem präkrankrösen Stadium ohne jedes klinische Zeichen vollziehen kann. Selbst wenn in manchen Fällen die Untersuchung ein Papillom ergab, so erblickt er hierin wiederum keinen Grund die Operation abzulehnen, da man auch für andere Organe in solchen Fällen die Operation bevorzugt. Seine Schlußfolgerung ist die, in der blutenden Mamma ein auf Karzinom höchst verdächtiges Symptom zu erblicken und die radikale Frühoperation als einzig helfende Möglichkeit anzusehen.

Dieselbe Ansicht vertritt auch Kopp. Er betrachtet die blutende Mamma als eine Andeutung einer bestehenden oder kommenden Gefahr und rät dazu die operative Behandlung nicht hinauszuschieben. Auch Erdheim stellt bei der Frage der konservativen oder operativen Behandlung die Forderung auf, stets zu operieren, wenn er auch den „verstümmelnden“ Operationen eine Teiloperation vorzieht.

Steinthal beobachtete einen Fall, wo sich für die Blutung nicht die geringste Erklärung auffinden ließ. Indessen entwickelte sich nach Jahresfrist ein Karzinom von so bösartigem Charakter, daß trotz der verhältnismäßig frühzeitigen Operation die Patientin an inneren Metastasen rasch zugrunde ging.

In der genauen Beobachtung und der frühzeitigen Operation erblickt Konjetzny einen Hauptfaktor in der Bekämpfung des Brustdrüsenkarzinoms. Es handelt sich nach ihm um eine präkrankröse Erkrankung auf der Basis cystischer Entartung und Fibromatose, in dem Sinne, als sie häufig zu Karzinom überleiten. Er gibt an, das bei der cystischen Entartung, dem Cystadenom und der Fibromatose, in 30–50% der Fälle eine krebsige Umwandlung erfolgt. Nach ihm soll sich bei der Teil-excision an dem erkrankten Brustdrüsenkörper, in den zurückgebliebenen Resten, der gleiche Prozeß entwickeln, so daß dann nachträglich doch die Entfernung des ganzen Brustdrüsenkörpers notwendig ist. Bei älteren Frauen soll mit ziemlicher Sicherheit darauf zu rechnen sein, daß auch die

klinisch unverdächtigen Teile der Brustdrüse bereits Ansätze zu der fibromatösen Entartung enthalten. Er will deshalb bei älteren Individuen auch bei partieller Erkrankung der Brustdrüse den ganzen Brustdrüsenkörper entfernt wissen, weil mit der Radikaloperation die subjektiven Beschwerden und die Angst der Kranken vor Krebsbildung beseitigt werden und der Krebsbildung vorgebeugt wird.

Fitzwilliams amputierte bei einer 35jährigen Patientin, die über blutige Sekretion zu klagen hatte, und fand bei der Untersuchung einer Reihe Cysten in einer derselben ein deutlich ausgebildetes Karzinom. Auch Johnson betont in der blutenden Sekretion ein Sympton für die Karzinomdisposition der Erkrankung. Dasgleiche tut auch Fowbin, der die beginnende Blutung als präkarzinomatöses Stadium des chronisch entzündeten Drüsenkörpers erblickt und für die radikale Operation eintritt, nachdem er bei mehreren pathologisch-histologisch untersuchten Fällen mit blutiger Absonderung eine maligne Entartung feststellen konnte.

Sasse will Unterschiede in der Art der Sekretion erkennen und in manchen Fällen durch die mikroskopische Untersuchung des Sekretes und den Nachweis von Karzinomzellen bereits vor der Operation volle Klarheit über den Fall sich verschafft haben. Er selbst konnte ebenfalls in einer in Involution begriffenen Drüse mit Schrumpfung des interstitiellen Gewebes, Dilatation der Ausführungsgänge und Cystenbildung ein beginnendes Karzinom nachweisen.

Allerdings will Miller auf Grund von Untersuchungen an zahlreichen Brusttumoren keine Schlüsse zulassen aus der Art und der Beschaffenheit der Sekretionsflüssigkeit, da man nicht weiß welche Veränderungen die Flüssigkeit durchmachte bis sie an die Oberfläche gelangte. Er betont, daß in vielen Fällen nur die Probeexcision und die histologische Untersuchung mit Sicherheit einen bösartigen Prozeß auszuschließen imstande sind.

Ueber weitere Fälle von krebsiger Entartung der diffusen Fibromatose berichten unter andern Nyrnowa, der in zwei

Fällen von blutender Mamma ein beginnendes Karzinom histologisch feststellen konnte und Coopmann, der bei einer 35jährigen Patientin mit serös blutiger Sekretion aus der Mamilla denselben pathologischen Prozeß histologisch nachweisen konnte. Auch v. Bergmann stellte zahlreiche Untersuchungen an und kam zur Ansicht, daß bei Blutaustritt ein Karzinom sich vorbereitet, so daß sich daraus die Konsequenzen für die Operation ergeben.

Eine eigenartige Stellungnahme vertreten einige Autoren, auf die ich kurz zur Vervollständigung eingehen möchte. Bartlett erklärt in vielen Fällen die Operation für überflüssig, und Miller betont als möglich auslösende Ursache hartnäckige Stuhlverstopfung, Beckenerkrankungen usw. Er will daher auch bei jungen Frauen ohne jegliche örtliche Behandlung ein Verschwinden des Krankheitsprozesses gesehen haben, sobald die krankhafte Störung im Bereich des Beckens behoben war. Unter solchen Störungen erblickt er unter andern Uterusfibromyome, Adnexerkrankungen, Entwicklungsfehler usw. Leider bringt er jedoch keine Berichte über die Zahl seiner Kranken und die Art des gynäkologischen Leidens im besondern. In zweifelhaften Fällen ist er jedoch auch einverstanden, eine „gut fühlbare abgegrenzte Geschwulst zu entfernen, wenn man andere Ursachen gleichzeitig beseitigt hat“. Auch Pauchet vertritt diese Ansicht.

Therapie.

Im allgemeinen herrscht unter den Autoren Einigkeit über die Art der Behandlung der blutenden Mamma bei cystischer Erkrankung. Die Extirpation des oft schwer ausschälbaren Abschnittes der Brustdrüse wird vorgenommen, bei diffuser Erkrankung derselben erfolgt die Entfernung des ganzen Drüsenkörpers. Eine genaue histologische Untersuchung ist immerhin unerläßlich. Wird hierbei Karzinom festgestellt, so ist noch nachträglich die Radikaloperation mit Ausräumung

der Achselhöhle und Fortnahme des *Musculus pectoralis* erforderlich. Da bei der histologischen Untersuchung ein beginnendes Karzinom übersehen werden kann, so müssen die operierten Frauen in Beobachtung bleiben. (Dietrich)

Bei doppelseitigen Prozessen und jugendlichen Personen wird es immerhin schwer fallen, diesen die doppelseitige Brustdrüsenextirpation als eine dringende Notwendigkeit klar zu machen.

Reclus ist in solchen Fällen gegenseitiger Ansicht: „Je ne veux pas créer un mal présent certain, pour éviter un mal à venir possible.“ Delbst gibt in derartigen Fällen Jodkali, verordnet Ruhe und Umschläge und behält die Kranken unter genauer Beobachtung. In England traten u. a. Abbé, M. Gray Bull für die Punktion und Saugbehandlung ein. Während der Punktionsbehandlung erlebte Abbé zweimal eine Entwicklung und deutliches Fortschreiten eines Karzinoms; auch Richardson beobachtete Fälle, wo nach Probepunktion eines Cystokarzinoms ein deutliches Fortschreiten desselben längst des Stichkanals zu sehen war. Nach all dem können wir eine Punktion weder für wertvoll noch für ganz unbedenklich halten und glauben eher davon abraten zu müssen, ebenso wie von der probatorischen Inzision, wie sie von Steward, Bloodgood und Morris empfohlen wird.

Ueber Röntgenbehandlung liegen noch wenige Erfahrungen vor. Auch ob etwa auf den Prozeß vorhandene ovarielle Wachstums- und Sekretionsimpulse ansprechen, und inwieweit hier Entfernung und Zerstörung der Ovarien hemmend auf den Krankheitsprozeß einwirken können, ist noch nicht sicher gestellt. Jedenfalls ist es lange Zeit bekannt, daß das Mammakarzinom bei noch menstruierenden jugendlichen Frauen viel bösartiger und schneller verläuft als bei Frauen jenseits der Menopause. Schinzinger machte daher auf dem Chirurgenkongreß den Vorschlag, daß man die jungen Frauen mit Brustdrüsenkarzinom durch Kastration „künstlich alt machen müsse“. Auch Beatson hat die Ovariectomie beim Mammakarzinom empfohlen. Allzuviel dürfen wir aber nach unsern

theoretischen Vorstellungen nicht davon erwarten, da es sich ja nur um die Ausschaltung eines wachstumsfördernden Reizes handelt, und es nicht immer funktionsfähige Ovarien sind, die man entfernt. (Pribram) Von theoretischem Standpunkt scheint die Frage jedenfalls Interesse zu verdienen. Sie verweist uns nachdrücklich auf die wachstumshemmenden und fördernden Faktoren, sowie auf die Organspezifizität der Krebszelle, die klinisch aus der Funktionsübernahme auch in Metastasen oft deutlich hervorgeht. (Pribram)

Der experimentellen Krebsforschung harren immerhin noch viele Aufgaben.

Ich versichere hiermit an Eidesstatt, daß ich vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

SUSANNA LENTZ.

Literatur.

- Askanazy: Die Cystenmama und ihr latenter Zustand. Zentralorg. f. ges. Chir. Bd. 34. 1926.
- Baumgartner: Les maladies de la mamelle. Nouveau traite de chirurgie, Paris 1913.
- Bertels: Ueber die mastitis chronica cystica und deren Uebergang in Karzinom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 124.
- Berti: Beiträge zur Kenntnis der Reclus'schen Krankheit. Zentralblatt d. ges. Chir. 25.
- Bloodgood: Diagnostik junger Brusttumoren. Zentralblatt d. ges. Chir. 25.
- Bowlyby: The clinical course diagnosis and structure of duct cancer or vilous cancer. The Lancet 1893.
- Brissaud: Anatomie de la maladie cystique de la mamelle. Arch. f. Physiol. 1884.
- Cheatle: Formation and treatment of fibro-adenomas of the breast. Arch. f. Chir. Bd. 13. N. 5.
- Cheatle: Ueber die sog. chron. Mast. Zentralorg. f. ges. Chir. 31. 1925.
- Coopmann: Ein Fall von Brustkarzinom mit Absonderung. Nederl. Tidsschr. voor geneek. 1922.
- Delbet: Epitheliome cystique du sein. Assoc. franc. pour l'etude du cancer. 1910.
- Delbet: Cancer du sein. Zentralblatt f. Chir. 35.
- Dietrich: Rückbildungsvorgänge, Fibromatose und Krebs der Brustdrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 195. H. 3.
- Dietrich und Frangenheim: Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse.
- Dogliotti: Beitrag zur Kenntnis des Pap. endocanaliculare der weiblichen und männlichen Brustdrüsen. Zentralorg. f. Chir. 35.
- Dumond: A propos de la castration ovarienne dans le cancer du sein. Presse méd. 1904.
- Erdheim: Wie sollen die mit path. Sekretion aus der Mamilla einhergehenden Brustdrüsenerkrankungen operiert werden. Zentralblatt f. Chir. 54. 3.
- Erdheim: Blutende Mamma. Med. Klinik 1920. N. 6. S. 225.
- Erdheim: Ueber die klinische Bedeutung und die path. Grundlage der sog. blutende Mamma. Arch. f. klin. Chir. 139.

- Fitzwilliams: Ueber die Wichtigkeit der Probeexzision bei Verdacht von Brustcarc. Zentralorg. f. ges. Chir. 1926. Bd. 34.
- Fitzwilliams: Cancer and cysts of the breast. Zentralorg. f. ges. Chir. 1926. 32.
- Hahn: Die Cystenmamma und ihre Vorstufen bei jungen Frauen. Zentralorg. f. ges. Chir. 1927.
- Herzenberg: Beiträge zur Path. der Cystenmamma. Zentralblatt f. allgem. Path. und Anatomie. Bd. 39.
- Jannelli: Die cystischen Erkrankungen der Brustdrüsen. Zentralorg. f. ges. Chir. Bd. 35.
- Kaiser: Soll die blutende Mamma konserv. oder radikal operiert werden? Zentralblatt f. Chir. Jg. 54. N. 15.
- Keynes: Chronic mast. Zentralorg. f. ges. Chir. Bd. 24.
- Klose: Therapie der blutenden Mamma. Zentralblatt f. Chir. 54. N. 3.
- Klose: Soll die blutende Mamma konservativ oder operativ behandelt werden? Zentralblatt f. Chir. 53. N. 43. 1927.
- Klose: Ueber die blutende Mamma. Zentralbl. f. Chir. 1922. S. 1526.
- Klotz: Ueber einige seltene Erkrankungen der Brustdrüse. Arch. f. klin. Chir. 1879.
- Klotz: Arch. f. klin. Chir. Bd. 25. 1880.
- König: Cystische Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse. Zentralblatt f. Chir. 1893.
- König: Betrachtungen über die Behandlung des Brustcarc. Zentralorg. f. ges. Chir. 28. 1923.
- Kopp: Ueber blutende Brustwarze. Nederl. Tidschr. Zentralorg. f. ges. Chir. 1927.
- Krompecher: Ueber Schweißdrüsencysten der Brustdrüsen und deren Krebse. Verhandl. der deutsch. path. Gesellschaft. 1913.
- Krompecher: Zur Histogenese und Morph. der Cystenmamma, des intracanaliculären Cystadenom und des Cystadenokarzinoms. Zieglers Beitr. 62.
- Krompecher: Zur Hystogenese und Morphologie der Cystenmamma. Beiträge zur allgemeinen Path. Bd. 62. 1916.
- Krompecher: Weitere Beiträge über das Polycyst. mammae und dessen Beziehungen zu den Geschwülsten. Zentralorg. f. ges. Chir. 29. 1923.
- Lichtenhahn: Ueber mastitis chronica cystica. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. 90.
- MacDonald: Eine klinische und pathol. Studie über einfache und maligne Tumore der Brust mit Berücksichtigung der Beziehungen zur mastitis und präcarc. Veränderungen. Zentralorg. f. ges. Chir. 29. 1923.
- Miller: Die Bedeutung einer serösen oder blutigen Entleerung aus der Brustdrüse. Zentralorg. f. ges. Chir. 26.

- Miller: Beckenerkrankungen als mitwirkende Ursache der mastitis chron. cyst. Arch. f. Chir. Bd. 34. 26.
- Miller: Ueber Erkrankungen der Brustdrüse die mit einer Sekretion aus der Brustdrüse einhergehen. Zentralorg. f. ges. Chir. 29. 1923.
- Mintz: Ueber die Path. und über den prognostischen Wert des serösen Katarrhs der Brustdrüse und der blutenden Mamma. Zentralblatt f. Chir. 1911.
- Nyrnowa: Zur Frage über die Histogenese der Cystenbildungen der Brustdrüsen. Zentralblatt f. Chir. Bd. 35.
- Pauchet: Epithéliome cystique de la mamelle. Arch. prov. de chir. 1911.
- Peraire: Cystes de mamelon. Bull. soc. anat. 1910.
- Pozzo: Un caso „die blutende Mamma“. Zentralblatt f. Chir. 1913.
- Pribram: Ergebnis der Chirurgie. 1921. Bd. 13.
- Pribram: Die polycystische Brustdrüsendegeneration und die Entstehung der Karzinome. Deutsche med. Woch. 1919. 39.
- Pribram: Zur Frage der Aetiologie und Therapie der blut. Mamma. Zentralblatt f. Chir. Jg. 54. N. 3.
- Reclus: Cystes cliniquement uniques et cancer de la mamelle. Presse méd. 1911. 47.
- Reclus: Revue de chir. 1883. Maladie cystique.
- Ribbert: Zur Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Woch. 1896.
- Risak: Soll die blutende Mamma konservativ oder operativ behandelt werden? Zentr. f. Chir. 54. 3.
- Risak: Zur Frage der sog. blut. Mamma. Wiener klin. Wochenschr. 39. N. 19.
- Roloff: Ein Fall von hämorrhagischem Karzinom der Mamma. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 54.
- Roloff: Ueber chronische mastitis und das sog. Cystadenom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 54.
- v. Saar: Cystadenom. Wiener klin. Wochenschr. 1906.
- v. Saar: Die gutartigen Geschwülste der Brustdrüse im Lichte neuerer Forschungen. Ergebnis der Chir. und Orthop. I.
- v. Saar: Mastitis chron. cyst. Wiener klin. Wochenschr. 1906. 49.
- v. Saar: Ueber Cystadenoma mammae und mast. chr. cyst. Arch. f. klin. Chir. 84.
- Sasse: Ueber Cysten und cystische Tumoren der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 54. 1857.
- Schimmelbusch: Fibroadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44. 1892.
- Schimmelbusch: Das Cystadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44. 1892.
- Sebening: Mastitis chron. cyst. Arch. f. klin. Chir. Bd. 134. 1925.
- Semon: Schwarzer Kolostrum. Deutsche med. Wochenschr. 1908. N. 51.

- Sicre: La maladie cyst. de Reclus. Th. de Paris. 1890.
- Steinthal: Diagnose des Brustcarc. Münch. med. Woch. Jg. 71. N. 28.
- Tapie: The bleeding nipple. Zentralorg. f. ges. Chir. 32. 1925.
- Theile: Zur Kenntniss der fibroep. Veränderungen der Brustdrüsen. Arch. f. klin. Chir. 88.
- Tietze: Ueber das cystadenoma mammae und seine Beziehungen zum Karzinom der Brustdrüsen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1900.
- Tietze: Ueber Epithelveränderungen in der senilen weibl. Brustdrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1904. 75.
- Todyo: Ueber die cyst. Entartung der Brustdrüsen. Arch. f. klin. Chir. 104. Zentr. i. Chir. 1914.
- Torobin: Chron. Entzündg. der Mamma u. Blutg. aus der Brustwarze und ihr Verhalten zur karzinomatösen Entartung. Zentralorg. f. ges. Chir. 1926. Bd. 34.

Lebenslauf.

Als Tochter von Friedr. Lentz aus Befort und seiner Ehefrau Anna geb. Jenen aus Niederfeulen bin ich, Susanna Lentz, geboren zu Befort am 29. Januar 1902. Vom 6. bis zum 12. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule und vom 12. bis 19. das Realgymnasium zu Esch a. d. Alzette, wo ich auch das Reifezeugnis erhielt. Dann belegte ich während 2 Semestern die vorgeschriebenen Höheren Wissenschaftlichen Kurse (Cours Supérieur) in Luxemburg und absolvierte dort die Abschlußprüfung (Erste Kandidatur in den Naturwissenschaften). Hierauf wandte ich mich dem medizinischen Hochschulstudium in Bonn zu. Im Jahre 1924 bestand ich in Bonn das Physikum mit der Note „Sehr gut“. Die 5 Klinischen Semester belegte ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, wo ich auch im April 1927 das medizinische Staatsexamen mit der Note „Sehr gut“ ablegte. Hierauf war ich als Medizinalpraktikantin tätig und zwar zuerst 4 Monate am St. Josefs-Krankenhaus in Uerdingen, dann weitere 8 Monate am Städtischen Krankenhaus in Krefeld, wo ich auch heute noch zwecks weiterer Ausbildung als Assistentin angestellt bin.

